

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**



① 日本国特許庁

# 公開特許公報

特 許 願 (2)  
(後記号ナシ)  
昭和 49 年 7 月 29 日

特許庁長官 斎藤英雄 殿

1. 発明の名称  
2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法  
ユウドウタイセイソウホウ
2. 発明者  
ナカフシチユウオウマチ  
住 所 大分県中津市中央町1丁目3番35号  
氏 名 ワタリケン イチ (ほか 4 名)  
渡辺 健 市
3. 特許出願人  
住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
名 称 吉富製薬株式会社  
(672)  
代表者 田 坂 元 祐
4. 代 理 人 〒541  
住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地  
吉富製薬株式会社内  
氏 名 弁理士(6630) 高 宮 城 勝
5. 添付書類の目録  
(1) 明 細 書 1 通  
(2) 委 任 状 1 通  
(3) 特許願副本 1 通

49-087293



①特開昭 51-16669  
④3公開日 昭51.(1976)2.10  
②特願昭 49-87293  
②2出願日 昭49.(1974)7.29  
審査請求 未請求 (全7頁)  
庁内整理番号 6855 44

⑤2日本分類 16 E363  
⑤1 Int.Cl<sup>2</sup> C07D 225/30

明 細 書

1 発明の名称  
2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法

2 特許請求の範囲

一般式

で表わされる化合物を、水との共沸温度が90℃未満の有機溶媒の存在下に、シアナミド水溶液と90℃に達しない温度で反応させ、ついで塩基で処理することを特徴とする一般式

で表わされる2-アミノベンズイミダゾール誘導体の製造法。

従来、一般式(1)の化合物の製造法としては、  
 オーフエニレンジアミン誘導体とプロモシアンの  
 付加反応による方法〔J.Chem.Soc.2369(1960)〕  
 やオーフエニレンジアミン・p-トルエンスルホ  
 ン酸塩とシアナミドとを180℃で加熱する方法  
 〔J.Chem.Soc.5120(1961)〕が知られている。

しかし、前者の方法において用いているプロモ  
 シアンは非常に有毒であり、かつ重合しやすく、  
 さらに融点<sup>(融点)</sup>の差が僅少なため取扱いがむずかし  
 く、工業的製造においては特別な設備を必要とす  
 る。その上、この反応は収率が良好でないで居

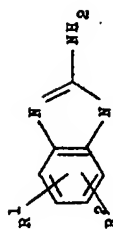
る。また後者の方法におい  
 ては、たとえば工業化学雑誌第65巻490頁に  
 「シアナミド縮合の場合、シアナミドの濃度が高  
 まるにつれて、急速にシアナミドの重合および加  
 水分解反応が進行する。もしこのまま濃縮を続け

- 3 -

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ は水素、ハロゲン、炭素数1  
 ～4個のアルキルまたは炭素数1～4個のアルコ  
 キルを、 $X$ はプロトン酸基を示す。)

## 1 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

で表わされる3-アミノベンズイミダゾール誘導  
 体の製造法に関する。

式中、 $R^1$ 、 $R^2$ は水素、ハロゲン(フッ素、  
 塩素、臭素など)、炭素数1～4個のアルキル(  
 メチル、エチル、プロピル、ブチル)または炭  
 素数1～4個のアルコキシ(メトキシ、エトキシ、  
 プロポキシ、ブトキシなど)を示す。

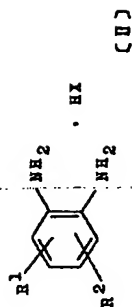
- 2 -

ていくと爆発的な重合が起る。」と記載され、また日本化学会編纂化学講座第9巻489頁によれば「シアナミドを」蒸留する場合は液温が90度以上になると重合反応により爆発を起す場合があるから、この温度以下で充分注意して行う必要がある。」と記載されているようにシアナミドを高温で加熱することは非常に危険を伴う。また収率も良くないので経済性に乏しい。

さらに一般式(I)の化合物を製造する方法として、o-フェニレンジアミンとシアナミドとをある溶媒中、90~160度でプロトン酸の存在下に反応させ、ついで生成物を強塩基で処理する方法が知られている(西独公開特許第2214600号)。この方法においてもその反応温度でのシアナミドの危険性は皆無とはいえないが、またプロトン酸の存在下に加熱することはシアナミド

を分解させ、生成する炭素とo-フェニレンジアミンとの反応によつてベンズイミダゾロンを生成し、製品の質を低下させる。さらに、o-フェニレンジアミンを高温で加熱することは、この化合物を变质させ製品に着色させるなどの欠点を有している。

本発明者らは鋭意検討の結果、一般式



(式中、Xはプロトン酸基を示す)

で表わされる化合物を、水との共沸温度が90度未満の有機溶媒の存在下に、シアナミド本溶液を加え、90度に通しない温度で付加反応させた後、粗造で処理することにより、一般式(I)の化合物が安全かつ高品質に得られることを見出し、本

発明を完成した。

本発明方法によれば、シアナミドの品質は安定に保たれ、またオーフェニレンジアミン誘導体  
のプロトン酸塩(式(Ⅱ))との付加反応が安全  
に進行し、さらにシアナミドの分解による反応副  
成物は非常に少ないなどの利点があげられる。す  
なわち、本発明の反応温度は、シアナミドの場合  
反応による爆発の危険温度以下であり、反応中お  
よび過熱による分解などシアナミドに起因する危  
険を防止するのみならず、90℃未満で沸騰する  
のでシアナミド蓄積による急激な反応を未然に防  
止でき、極めて安全性は高い。またオーフェニレ  
ンジアミン誘導体のプロトン酸塩が出発原料とし  
て用いられるので、<sup>50</sup>プロトン酸塩でのシアナミド  
の分解による爆発の生成が僅少であるため、安全  
な製品が得られる。

- 6 -

出発原料のオーフェニレンジアミン誘導体のプロ  
トン酸塩としては、塩酸や硫酸などの無機酸塩や  
ギ酸、酢酸、プロピオン酸やp-トルエンスルホ  
ニ酸などの有機酸塩が用いられる。なお、プロト  
ン酸塩としては、プロトン酸塩が最も良いが、塩  
形成反応の際の少量のオーフェニレンジアミン誘  
導体や二プロトン酸塩の混入が必ずしもかまわな  
い。

シアナミドについては特に限定はなく、石灰窒  
素を水で抽出した希薄な水溶液から高濃度水溶液  
まで使用できるが、通常50%水溶液が用いられ  
る。使用量はオーフェニレンジアミン誘導体のプロ  
トン酸塩に対して少達割合でよい。

用いる有機酸溶媒としては、前述したように水の  
共沸温度が90℃未満のものであり、たとえばベ  
ンゼン、クロロホルム、二塩化エタンなどがあげ  
られる。

- 7 -

られる。

本発明の反応は発熱反応であり、溶媒の逐流下に行わせるのがよい。また反応中、水が共沸により留出するので系外に除去することが必要である。所定量の水が留出した後、溶媒を留出するが、その後も反応温度は90℃に達しないようにする。

反応時間は使用される溶媒によつて異なるが、

通常1〜6時間である。

す

て、若加反応後は塩基を溜下しアンモニアの発生が

なくなるとして閉鎖反応を行う。用いる塩基として

は水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化バ

リウムなどが用いられ、その使用量はオーフエニ

レンジアミン誘導体プロトン酸塩の対応量でよい。

反応温度は、90℃に達しない温度とし、反応時

間はアンモニアガスの発生がなくなるまで、通常

2〜4時間である。途中結晶が析出するので充分

- 8 -

な攪拌を行わなければならない。冷却後、反応物を戸通し、粗製物を得るが、塩酸塩を除去するため冷水で洗浄する。特に精製する必要がある場合は、熱水、アルコールなどの溶媒で容易に精製される。

次に実施例をあげて本発明を具体的に説明する。

#### 実施例1

オーフエニレンジアミン・塩酸塩144.6g、ベンゼン100mlを攪拌器、逐流冷却器、温度計および溜下ロートを備えた1リットルの4口コルベンに仕込み加温する。50℃に達したならば50%シアナミド水溶液90gを溜下ロートにより徐々に加える。発熱しベンゼン-水の共沸点で逐流する。溜下後同温度で1時間反応した後、ベンゼンを溜出し、85℃付近で3時間反応する。次に50%水酸化ナトリウム水溶液を加え同温度で

- 9 -

2時間加熱撹拌する。冷却後、反応物を戸別し冷水で洗浄して乾燥すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール110.5gが得られる。融点221~223℃。ベンズイミダゾロン0.5g以下。

給水より再結晶すると、融点228~230℃の殆んど白色の結晶が得られる。

なお、o-フェニレンジアミン・塩酸塩は、ベンゼン中にo-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸ガスを加えて合成するか、またはベンゼン中にo-フェニレンジアミンを懸濁させ所定量の塩酸を加え脱水することにより合成され、そのまま反応に供してもよい。

#### 実施例3

o-フェニレンジアミン・塩酸塩144.6g、クロロホルム100ml中に50%シアナミド水溶

-10-

液90gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール94.9gが得られる。融点213℃~217℃。ベンズイミダゾロン1g以下。

#### 実施例3

o-フェニレンジアミン108gをベンゼン50ml中に懸濁し、これに水酢酸60gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液90gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡褐色結晶の2-アミノベンズイミダゾール102gが得られる。

融点218~221℃。ベンズイミダゾロン1g以下。

#### 実施例4

3,4-ジアミノトルエン122gをベンゼン

-11-

30℃中に懸濁し、これに硫酸10.4gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液9.3gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、淡黄色結品の2-アミノ-5-メチルベンズイミダゾール10.7gが得られる。融点108〜102℃。

実施例5

1-クロロ-2-アミノ-5-メチルベンズイミダゾール14.2gをベンゼン30℃中に懸濁し、これに硫酸10.4gを加え、50℃に加熱後、50%シアナミド水溶液9.3gを滴下し、実施例1と同様に反応処理すると、2-アミノ-5-クロロベンズイミダゾールの結晶9.3gが得られる。融点107〜109℃。



代理人 弁理士 高宮 敏

- 12 -

6. 前記以外の発明者

ナカツシ  
住 所 大分県中津市756の2(無町名)

氏 名 ムカイ トシ ヒコ  
向 井 俊 彦

フセシキ  
住 所 福岡県豊前市大字吉木668

氏 名 スエ ノブ コレ ヨシ  
末 延 之 和

チノミヤギ  
住 所 福岡県築上郡吉富町大字直江333の1

氏 名 カノソ ソウタロウ  
亀之岡 杜太郎

ナカツシ  
住 所 大分県中津市1345(無町名)

氏 名 イケ テフ シ  
池 哲 治